

动态血清磷水平对脓毒症患者预后的预测价值

杨巧云 周仪 俞建峰 许峥嵘 蒋建红 刘文明

213003 江苏常州,常州市第二人民医院重症医学科

通讯作者:周仪, Email: zyqwzy81@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.12.005

【摘要】 目的 探讨动态血清磷水平对脓毒症患者预后的预测价值。**方法** 采用回顾性研究方法,选择 2016 年 1 月至 2017 年 6 月江苏省常州市第二人民医院重症医学科(ICU)收治的年龄 ≥ 18 岁、ICU 住院时间 > 72 h 的脓毒症患者,并根据 28 d 预后将患者分为存活组和死亡组。收集患者的一般资料,入 ICU 24 h 内急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分,入 ICU 1、3、5、7 d 的血清磷数据。以动态血清磷水平和 APACHE II 评分绘制受试者工作特征曲线(ROC),评估其对 28 d 预后的预测价值;根据相应时间点的血清磷临界值将患者分组,采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析患者 28 d 累积生存率。**结果** ① 入选 85 例脓毒症患者,28 d 死亡 25 例,病死率为 29.4%。死亡组 APACHE II 评分明显高于存活组(分: 22.28 ± 3.98 比 16.05 ± 5.44 , $P < 0.01$),血管活性药物使用比例较存活组显著升高[64.0% (16/25) 比 31.7% (19/60), $P < 0.01$],而两组有创机械通气时间及 ICU 住院时间比较差异无统计学意义。② 存活组血清磷水平随治疗时间延长呈上升趋势,死亡组则呈下降趋势;死亡组入 ICU 3、5、7 d 血清磷水平明显低于存活组(mmol/L : 0.90 ± 0.24 比 1.05 ± 0.19 , 0.96 ± 0.16 比 1.11 ± 0.17 , 0.83 ± 0.19 比 1.21 ± 0.14 , 均 $P < 0.01$)。③ ROC 曲线分析显示,APACHE II 评分和 7 d 血清磷水平对脓毒症患者 28 d 死亡的预测价值较大,ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.813 和 0.945 (均 $P < 0.01$);其次为入 ICU 3 d 和 5 d 的血磷水平, AUC 分别为 0.692 和 0.745 (均 $P < 0.01$)。以 7 d 血清磷 1.01 mmol/L 作为预测 28 d 死亡的临界值时,敏感度为 91.7%,特异度为 84.0%,阳性似然比为 5.73,阴性似然比为 0.10。④ Kaplan-Meier 生存曲线分析显示,入 ICU 不同时间点,高于血清磷临界值者 28 d 存活率明显高于低于血清磷临界值者,且生存期较长。7 d 血清磷 $> 1.01 \text{ mmol/L}$ 者 28 d 存活率明显高于血清磷 $\leq 1.01 \text{ mmol/L}$ 者,且生存期明显延长[28 d 存活率: 93.2% (55/59) 比 22.7% (5/22), $\chi^2 = 49.697$, $P = 0.000$;生存期(d): 27.1 ± 3.6 比 19.8 ± 7.8 , $t = 4.768$, $P = 0.000$]。**结论** 血清磷水平持续下降可提示脓毒症患者预后不良;入 ICU 7 d 血清磷水平对评估脓毒症患者预后价值最大。

【关键词】 血清磷; 脓毒症; 预后; 急性生理学与慢性健康状况评分系统 II

基金项目: 江苏省常州市医药卫生指导性科技项目(WZ201021)

Predictive value of dynamic serum phosphorus levels in the prognosis of patients with sepsis Yang Qiaoyun,

Zhou Yi, Yu Jianfeng, Xu Dongrong, Jiang Jianhong, Liu Wenming

Department of Intensive Care Unit, the Second People's Hospital of Changzhou, Changzhou 213003, Jiangsu, China

Corresponding author: Zhou Yi, Email: zyqwzy81@163.com

【Abstract】 Objective To explore the predictive value of dynamic serum phosphorus levels in the evaluation of prognosis in patients with sepsis. **Methods** A retrospective study was conducted. The septic patients admitted to intensive care unit (ICU) of the Second People's Hospital of Changzhou from January 2016 to June 2017 were enrolled, who were ≥ 18 years old and whose length of ICU stay > 72 hours. These patients were divided into survival group and death group according to 28-day outcome. The general information, the acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score within 24 hours of ICU admission, the serum phosphorus at 1, 3, 5, 7 days after admission were collected. Receiver operating characteristic curve (ROC) was plotted according to the dynamic serum phosphorus levels and APACHE II score for evaluating the predictive value of 28-day prognosis. Kaplan-Meier survival curve was used to analyze the 28-day cumulative survival rate between two groups of patients, who were divided according to the corresponding time of the serum phosphorus cut-off value. **Results** ① Eighty-five patients with sepsis were enrolled, among whom 25 cases were in the death group and the mortality was 29.4%. APACHE II score in the death group was significantly higher than that in the survival group (22.28 ± 3.98 vs. 16.05 ± 5.44 , $P < 0.01$), the rate of using vasoactive drugs was significantly higher than that in the survival group [64.0% (16/25) vs. 31.7% (19/60), $P < 0.01$], but there was no significant difference in the length of invasive mechanical ventilation and ICU stay between two groups. ② The level of serum phosphorus was increased in survival group along with time of the treatment, and the death group showed a downward trend. The levels of serum phosphorus at 3, 5, 7 days after admission to ICU in death group were significantly lower than those in survival group (mmol/L : 0.90 ± 0.24 vs. 1.05 ± 0.19 at 3 days, 0.96 ± 0.16 vs. 1.11 ± 0.17 at 5 days, 0.83 ± 0.19 vs. 1.21 ± 0.14 at 7 days, all $P < 0.01$). ③ ROC curve analysis showed that APACHE II score

and serum phosphorus level on the 7th day could significantly predict 28-day mortality in patients with sepsis, and the areas under ROC curve (AUC) of them were 0.813 and 0.945 respectively (both $P < 0.01$). The AUC of serum phosphorus level on the 3rd day and 5th day were 0.692 and 0.745 respectively (both $P < 0.01$). Based on serum phosphorus cut-off value 1.01 mmol/L on the 7th day to evaluate the predictive value of 28-day mortality, the sensitivity was 91.7%, the specificity was 84.0%, the positive and negative likelihood ratios were 5.73 and 0.10 respectively. ④ Kaplan-Meier survival analysis showed that the 28-day survival rate was significantly higher and the length of survival was significantly longer if the serum phosphorus were higher than the cut-off value at different time points of ICU admission. The 28-day survival rate was significantly higher and the length of survival was significantly longer in the patients with serum phosphorus > 1.01 mmol/L than those serum phosphorus ≤ 1.01 mmol/L on the 7th day [28-day survival rate: 93.2% (55/59) vs. 22.7% (5/22), $\chi^2 = 49.697$, $P = 0.000$; survival period (days): 27.1 ± 3.6 vs. 19.8 ± 7.8 , $t = 4.768$, $P = 0.000$]. **Conclusion** The continuous decline of serum phosphorus indicates poor prognosis, and the serum phosphorus level on the 7th day is one of the most important indicator to evaluate the prognosis of patients with sepsis.

【Key words】 Serum phosphorus; Sepsis; Prognosis; Acute physiology and chronic health evaluation II

Fund program: Changzhou Health Bureau Science and Technology Project of Jiangsu Province (WZ201021)

脓毒症(sepsis)可以导致感染性休克和多器官功能障碍,是重症医学科(ICU)患者的主要致死因素之一^[1],目前可供选择的治疗方案十分有限。脓毒症患者常存在电解质紊乱,临床医生对于血钾、血钠有了有效关注,但对于血磷变化的认识往往不足。严重低磷血症可影响神经系统、呼吸系统、循环系统等,甚至危及生命。目前国内外针对血磷水平对脓毒症患者预后影响的研究较少^[2-4],且局限于单一时间点,未能动态监测血磷变化。本研究在前期动态监测血清磷水平的基础上,旨在探讨脓毒症患者入ICU后各时间点血磷水平对预后评估的临床价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用回顾性研究方法,选择2016年1月至2017年6月本院ICU收治的早期脓毒症患者。

1.1.1 纳入标准:符合2012国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南公布的脓毒症诊断标准^[5];年龄 ≥ 18 岁;ICU住院时间 > 72 h。

1.1.2 排除标准:存在甲状旁腺功能异常、慢性酒精中毒、肾功能不全等出现高磷血症的患者;恶性肿瘤终末期、自身免疫性疾病、接受血液净化治疗的患者;临床资料不完整。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准(审批号:2016-1-5),所有治疗和检查均获得过患者或家属的知情同意。

1.2 研究方法及分组:收集患者的一般资料,包括性别、年龄、感染部位、是否行有创机械通气和有创机械通气时间、是否使用血管活性药物(去甲肾上腺素)、ICU住院时间以及转归等;记录入ICU 24 h内各项实验室指标,计算急性生理学及慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分;记录入ICU 1、3、5、7 d血清磷水平。根据28 d预后将患者分为存活组和死亡组。

1.3 统计学方法:使用SPSS 19.0软件处理数据。采用Kolmogorov-Smirnov法先行正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。以不同时间点血磷水平和APACHE II评分绘制受试者工作特征曲线(ROC),计算ROC曲线下面积(AUC)。采用Kaplan-Meier法进行生存曲线分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较(表1):最终入选85例患者,男性61例,女性24例;年龄23~94岁,中位年龄80(69, 84)岁;28 d存活60例,死亡25例,28 d病死率为29.4%。不同预后两组患者性别、年龄及感染部位比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明基线资料均衡,具有可比性。死亡组APACHE II

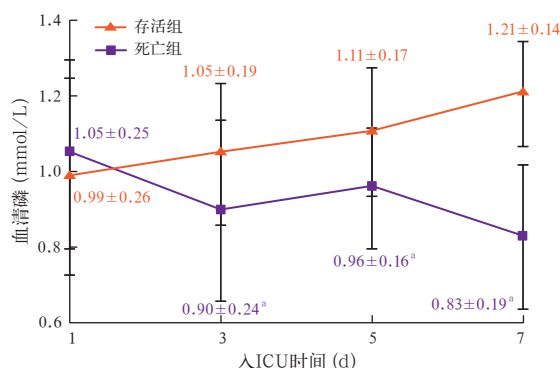
表1 不同预后两组脓毒症患者一般资料比较

组别	例数 (例)	男性 [例(%)]	年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$]	感染部位(例)		APACHE II 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	有创机械通气		血管活性药物 [例(%)]	ICU住院 时间(d, $\bar{x} \pm s$)
				肺部	其他		例数(例)	时间(d, $\bar{x} \pm s$)		
存活组	60	46(76.7)	79(68, 83)	50	10	16.05 ± 5.44	34	8.64 ± 5.78	19(31.7)	18.21 ± 8.03
死亡组	25	15(60.0)	82(76, 85)	23	2	22.28 ± 3.98	19	10.47 ± 6.41	16(64.0)	16.84 ± 7.19
$\chi^2/Z/t$ 值		2.419	1.695	1.093		5.166	2.810	1.060	7.617	0.741
P 值		0.185	0.090	0.296		0.000	0.140	0.294	0.006	0.461

注:APACHE II为急性生理学及慢性健康状况评分系统II,ICU为重症医学科

评分、血管活性药物使用比例均明显高于存活组 (均 $P < 0.05$), 而有创机械通气时间及 ICU 住院时间差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.2 两组患者血磷动态变化比较 (图 1): 85 例患者中发生低磷血症 37 例, 发生率为 43.5%。不同预后两组入 ICU 1 d 时血磷水平接近, 维持在 1 mmol/L 左右。随治疗时间延长, 存活组血磷水平呈上升趋势, 死亡组则呈下降趋势。死亡组 3、5、7 d 血磷水平明显低于存活组 (均 $P < 0.01$)。



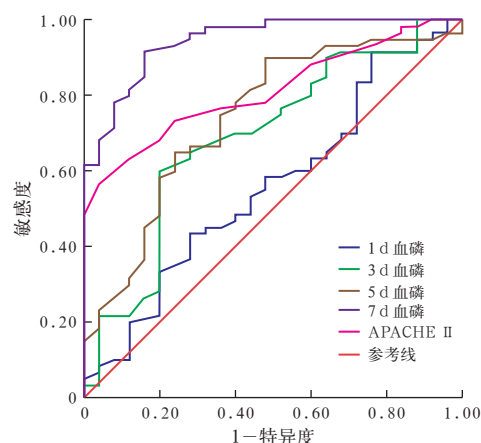
注: ICU 为重症医学科; 与存活组比较, $^aP < 0.01$

图 1 不同预后两组脓毒症患者入 ICU 后血清磷水平动态变化

2.3 血磷、APACHE II 评分对脓毒症患者预后的预测价值 (图 2; 表 2): ROC 曲线分析显示, 7 d 血磷水平和 APACHE II 评分对脓毒症患者 28 d 病死率的预测价值较大, AUC 分别为 0.945 和 0.813 (均 $P < 0.01$); 3、5 d 血磷水平对脓毒症预后也具有一定的预测价值, AUC 分别为 0.692 和 0.745 (均 $P < 0.01$); 而 1 d 血磷水平未见明显预测价值 (AUC=0.560, $P=0.383$)。以 7 d 血磷 > 1.01 mmol/L 作为预测 28 d 死亡临界值时, 敏感度为 91.7%, 特异度为 84.0%, 阳性似然比为 5.73, 阴性似然比为 0.10。

2.4 Kaplan-Meier 生存曲线分析 (图 3; 表 3): 根据入 ICU 后不同时间点相应的血磷预后临界值将患者分组, 以存活 28 d 为上限, 结果显示, 高于血磷

临界值组患者 28 d 存活率明显高于低于血磷临界值组, 且生存期更长 (均 $P < 0.05$)。



注: ICU 为重症医学科, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分系统 II, ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 2 入 ICU 后不同时间点血清磷水平及 APACHE II 评分预测脓毒症患者 28 d 死亡的 ROC 曲线

表 2 入 ICU 后不同时间点血清磷水平及 APACHE II 评分对脓毒症患者 28 d 死亡的预测价值

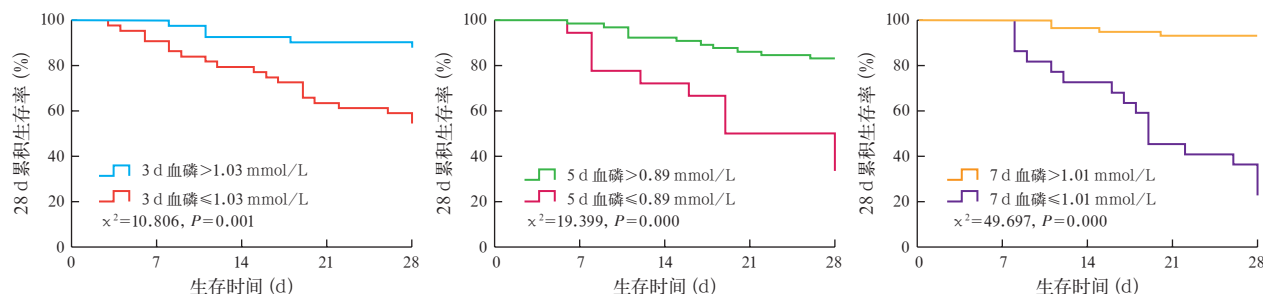
指标	AUC	95%CI	P 值	临界值	敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性似然比	阴性似然比
1 d 血磷	0.560	0.425 ~ 0.695	0.383	0.89	56.7	43.0	0.99	1.01
3 d 血磷	0.692	0.564 ~ 0.818	0.006	1.03	60.0	80.0	3.00	0.50
5 d 血磷	0.745	0.628 ~ 0.861	0.000	0.89	90.0	52.0	1.88	0.19
7 d 血磷	0.945	0.898 ~ 0.992	0.000	1.01	91.7	84.0	5.73	0.10
APACHE II	0.813	0.725 ~ 0.901	0.000	16.50	56.7	96.0	14.18	0.45

注: ICU 为重症医学科, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分系统 II, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间

表 3 根据入 ICU 后不同时间点相应血清磷预后临界值分组的脓毒症患者 28 d 存活情况

入 ICU 时间	血磷 (mmol/L)	例数 (例)	28 d 存活 [例 (%)]	χ^2 值	P 值	生存期 (d, $\bar{x} \pm s$)	t 值	P 值
3 d	> 1.03	41	36 (87.8)	10.806	0.001	26.4 ± 4.9	2.540	0.013
	≤ 1.03	44	24 (54.5)			23.0 ± 7.1		
5 d	> 0.89	65	54 (83.1)	19.399	0.000	25.8 ± 5.4	2.961	0.007
	≤ 0.89	18	6 (33.3)			20.4 ± 8.7		
7 d	> 1.01	59	55 (93.2)	49.697	0.000	27.1 ± 3.6	4.768	0.000
	≤ 1.01	22	5 (22.7)			19.8 ± 7.8		

注: ICU 为重症医学科



注: ICU 为重症医学科

图 3 根据入 ICU 后不同时间点相应血清磷预后临界值分组的脓毒症患者 28 d Kaplan-Meier 生存曲线

3 讨论

脓毒症是常见的临床综合征,尽管对其研究及病理生理认识不断深入,但其发病率仍呈逐年上升趋势,且病死率居高不下。Sepsis-3 将脓毒症定义为机体对感染反应失调所致的危及生命的器官功能障碍,并给出了相应的诊断标准^[6]。宋麦芬等^[7]研究证实, Sepsis-3 可用于 ICU 脓毒症患者的诊断。然而自 Sepsis-3 公布以来,引起了广泛的争议与讨论,新定义的诊断准确性仍需进一步研究证实^[8]。故本研究仍采用 2012 国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南公布的脓毒症诊断标准。

磷是机体重要的组成元素,在组成机体细胞膜的磷脂双分子层、参与三磷酸腺苷(ATP)的合成及能量代谢、调节酶促反应、组成缓冲系统维持体内酸碱平衡等方面发挥重要作用。因此,当机体缺乏磷时会导致一系列的病理生理改变,影响细胞的氧化磷酸化过程,引起一系列全身性反应,如急性呼吸衰竭、急性心力衰竭、肌无力、反射低下、免疫功能降低等多器官功能障碍,甚至死亡^[9]。

符加红和臧彬^[10]研究显示,在 ICU 中低磷血症发生率达 77%。本研究中 ICU 脓症患者低磷血症发生率为 43.5%。脓症患者易继发低磷血症,其机制为^[11-13]:①脓症患者长时间肠道吸收功能障碍、补充不足或尿液排泄过多将导致体内磷耗竭;②脓症患者进行强化胰岛素治疗及应用糖皮质激素治疗过程中促进葡萄糖和磷进入细胞内,并通过激活磷酸激酶使葡萄糖磷酸化代谢反应增强,进一步加重低磷血症;③呼吸窘迫或机械通气过度致呼吸性碱中毒时,磷由细胞外转移至细胞内;④脓症尤其是革兰阴性菌内毒素可导致细胞内磷利用增加,细胞外磷向细胞内转移。Gravelyn 等^[14]通过测定患者最大吸气压力(MIP)和最大呼气压力(MEP)发现,低磷血症患者 MIP 和 MEP 均明显下降,随血磷升高,二者随之升高,推断低磷使呼吸肌无力从而诱发呼吸衰竭。Zhao 等^[15]通过对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者研究发现,低磷血症可导致患者自主呼吸潮气量减少,静态肺顺应性及肺功能受损,从而导致脱机失败,血清磷水平可作为判定能否顺利脱机的一个参考指标。但在本研究中未发现不同预后两组患者在有创机械通气使用和应用时间以及 ICU 住院时间上存在差异,分析原因可能为:①死亡组 APACHE II 评分及血管活性药物(去甲肾上腺素)使用比例明显高于存活组,总

体病情危重,病情恶化迅速,导致死亡组 ICU 住院时间相对缩短,从而有创机械通气时间也随之缩短;②1 例脓毒症死亡患者家属为减轻患者痛苦,拒绝气管插管而仅予无创通气,如将该例患者纳入有创机械通气,则有创机械通气比例将存在统计学差异(56.7% 比 80.0%, $P=0.049$)。

脓毒症是细菌侵入血液并在血液中大量繁殖产生毒素,导致机体发生了全身炎症反应综合征(SIRS)^[16],其中内皮功能障碍是脓毒症进一步演变为多器官功能障碍的中心环节^[17]。因此,以单一时间点指标预测脓毒症患者的预后存在局限性,需动态监测。孙荣青等^[18]通过动态监测血清 C-反应蛋白/白蛋白比值(CRP/ALB)来评估对脓症患者预后的预测价值,结果显示,72 h 的 CRP/ALB 用于评估患者临床疗效及预后更佳;黄伟平等^[19]认为, PCT 水平持续升高提示脓毒性休克患者预后不良;李翠如等^[20]研究表明,血清 PCT 水平逐渐下降,提示脓症患者预后好转。目前国内关于低磷血症对脓症患者预后影响的研究均局限于入院早期阶段,未能动态监测血磷水平。符加红和臧彬^[10]研究显示,用血磷水平来预测危重病患者预后的 ROC 曲线与 APACHE II 评分预测预后的 ROC 曲线走形大致吻合,说明合并重度低磷血症的 ICU 患者预后较差。Shor 等^[21]证实,严重的低磷血症可导致脓症患者病死率增高,且低磷血症可作为脓症患者死亡的独立预测因素。本研究评估动态血磷水平对脓症患者预后的预测价值显示,尽管不同预后两组患者血磷起始水平接近,但呈现了不同的发展趋势,且具有一定的规律性。存活组血磷水平随病情控制呈逐渐上升趋势,而死亡组则随治疗时间延长呈下降趋势,表明死亡患者对治疗反应不敏感,提示临床医生对血磷水平呈进行性下降的患者需要进一步考虑其他治疗方案。因此,动态监测血磷水平能使临床医生及时了解脓毒症患者的病情变化,为评估预后提供依据。

进一步通过 ROC 曲线分析显示,7 d 血磷水平对脓症患者 28 d 死亡的预测价值最大(AUC=0.945),以 7 d 血磷>1.01 mmol/L 为临界值时,敏感度为 91.7%,特异度为 84.0%;根据 7 d 血磷水平是否>1.01 mmol/L 将患者分为两组,结果显示高血磷组患者 28 d 存活率显著高于低血磷组,且生存期明显延长。3、5 d 血磷水平对脓症预后也具有一定的预测价值,但 1 d 血磷水平不能预测预后。

APACHE II 评分广泛应用于评判病情严重程度和预后,其既可以预测 ICU 患者预后^[22],又可以预测脓毒症患者预后^[23]。本研究中死亡组 APACHE II 评分明显高于存活组,提示 APACHE II 评分与脓毒症患者病情和预后密切相关;ROC 曲线分析发现,APACHE II 评分对脓毒症患者 28 d 死亡的预测价值较大(AUC=0.813),仅次于 7 d 血磷水平。

综上,综合血磷动态变化曲线及 ROC 曲线我们认为,脓毒症存活患者血磷升高趋势明显;而血磷持续下降提示患者预后不良,治疗反应差,应及早考虑治疗方案的合理性。目前仍需更大样本、设计严谨的多中心前瞻性研究进一步探讨动态血清磷水平在脓毒症患者治疗中的应用价值。

参考文献

- [1] Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review [J]. Crit Care, 2010, 14 (1): R15. DOI: 10.1186/cc8872.
- [2] 王武超,薛晓艳,刘映冉,等.早期血磷情况与脓毒症患者预后的相关性[J].中国急救医学,2012,32(11):984-988. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2012.11.006.
Wang WC, Xue XY, Liu DR, et al. Relationship of initial serum phosphate with the mortality of the patients with sepsis [J]. Chin J Crit Care Med, 2012, 32 (11): 984-988. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2012.11.006.
- [3] 孙成栋,张淑文,王宝恩.血磷水平在脓毒症患者中的临床意义[J].中国全科医学,2005,8(20):1658-1659.
Sun CD, Zhang SW, Wang BE. The Clinical Significance of Hypophosphatemia in Patients with Sepsis [J]. Chin Gene Prac, 2005, 8 (20): 1658-1659.
- [4] Brofain E, Schwartz A, Boniel A, et al. Clinical outcome of critically ill patients with thrombocytopenia and hypophosphatemia in the early stage of sepsis [J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2016, 48 (5): 294-299. DOI: 10.5603/AIT.a2016.0053.
- [5] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 [J]. Crit Care Med, 2013, 41 (2): 580-637. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
- [6] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [7] 宋麦芬,张羽,郭玉红,等. Sepsis 3.0 对 ICU 脓毒症患者诊断及预后评估的验证 [J]. 中国中西医结合急救杂志,2017,24(1):6-9. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.003.
Song MF, Zhang Y, Guo YH, et al. Test of Sepsis-3 for diagnosis and prognosis of the septic patients in the intensive care unit [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2017, 24 (1): 6-9. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.003.
- [8] Abraham E. New Definitions for Sepsis and Septic Shock: Continuing Evolution but With Much Still to Be Done [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 757-759. DOI: 10.1001/jama.2016.0290.
- [9] Gaasbeek A, Meinders AE. Hypophosphatemia: an update on its etiology and treatment [J]. Am J Med, 2005, 118 (10): 1094-1101. DOI: 10.1016/j.amjmed.2005.02.014.
- [10] 符加红,臧彬.重症监护病患者低磷血症的发生及对预后的影响 [J]. 中华危重病急救医学,2012,24(1):29-32. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.01.007.
Fu JH, Zang B. The occurrence of hypophosphatemia and its prognostic value in intensive care unit patients [J]. Chin Crit Care Med, 2012, 24 (1): 29-32. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.01.007.
- [11] 张晓丽,曲彦,黄建波.不同致病菌所致脓毒症患者低磷血症的临床研究 [J]. 中华急诊医学杂志,2014,23(5):558-561. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2014.05.021.
- [12] Hoffmann M, Zemlin AE, Meyer WP, et al. Hypophosphatemia at a large academic hospital in South Africa [J]. J Clin Pathol, 2008, 61 (10): 1104-1107. DOI: 10.1136/jcp.2007.054940.
- [13] Liamis G, Milionis HJ, Elisaf M. Medication-induced hypophosphatemia: a review [J]. QJM, 2010, 103 (7): 449-459. DOI: 10.1093/qjmed/hcq039.
- [14] Gravelyn TR, Brophy N, Siegert C, et al. Hypophosphatemia-associated respiratory muscle weakness in a general inpatient population [J]. Am J Med, 1988, 84 (5): 870-876. DOI: 10.1016/0002-9343(88)90065-4.
- [15] Zhao Y, Li Z, Shi Y, et al. Effect of hypophosphatemia on the withdrawal of mechanical ventilation in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Biomed Rep, 2016, 4 (4): 413-416. DOI: 10.3892/br.2016.605.
- [16] 郭伶霞.载脂蛋白 M 与炎症性疾病的研究进展 [J]. 实用检验医师杂志,2017,9(2):121-123. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.02.019.
Guo LX. The developments of apoM and inflammatory diseases [J]. Chin J Clin Pathol, 2017, 9 (2): 121-123. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.02.019.
- [17] 杨霞,李香琴,马晓媛,等.脓毒症血管内皮损伤及调节策略的研究进展 [J]. 中国中西医结合急救杂志,2016,23(1):108-110. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.01.028.
Yang X, Li XQ, Ma XY, et al. The research progress of vascular endothelial injury and strategy adjustment in sepsis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2016, 23 (1): 108-110. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.01.028.
- [18] 孙荣青,孙小鸽,杨宏富,等.血清 C-反应蛋白/白蛋白比值评估成人脓毒症患者预后的回顾性研究 [J]. 中华危重病急救医学,2016,28(5):413-417. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.05.007.
Sun RQ, Sun XG, Yang HF, et al. Retrospective analysis of serum C-reactive protein/albumin ratio for the prognosis of the adult patients with sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (5): 413-417. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.05.007.
- [19] 黄伟平,黄澄,温妙云,等.脓毒性休克患者降钙素原的变化规律及其与预后的关系 [J]. 中华危重病急救医学,2013,25(8):467-470. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.005.
Huang WP, Huang C, Wen MY, et al. Procalcitonin change pattern in patients with septic shock and its relationship with prognosis [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (8): 467-470. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.005.
- [20] 李翠如,杨举红,张瑞萍,等. PCT 在不同病理进程脓毒症诊断中的临床应用价值 [J]. 实用检验医师杂志,2016,8(2):94-96,99. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.02.009.
Li CR, Yang JH, Zhang RP, et al. Clinical application value of PCT in patients with sepsis in different pathological processes [J]. Chin J Clin Pathol, 2016, 8 (2): 94-96, 99. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.02.009.
- [21] Shor R, Halabe A, Rishver S, et al. Severe hypophosphatemia in sepsis as a mortality predictor [J]. Ann Clin Lab Sci, 2006, 36 (1): 67-72.
- [22] Hosseini M, Ramazani J. Evaluation of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and sequential organ failure assessment scoring systems for prognostication of outcomes among Intensive Care Unit's patients [J]. Saudi J Anaesth, 2016, 10 (2): 168-173. DOI: 10.4103/1658-354X.168817.
- [23] 王盛标,李涛,李云峰,等.4种评分系统对脓毒症患者预后的评估价值:附 311 例回顾性分析 [J]. 中华危重病急救医学,2017,29(2):133-138. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.02.008.
Wang SB, Li T, Li YF, et al. Predictive value of four different scoring systems for septic patient's outcome: a retrospective analysis with 311 patients [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29 (2): 133-138. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.02.008.

(收稿日期:2017-07-07)